

Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en pacientes obstétricas graves

Systemic inflammatory response syndrome present in severe obstetric patients

Julio César González Aguilera^I; Juan Carlos Fonseca Muñoz^{II}; Ángela Vázquez Márquez^{III}; Armando Arias Ortíz^{IV}

^IDoctor en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Medicina Intensiva y Emergencias y en Medicina Interna. Profesor Auxiliar. Investigador Agregado. Unidad de Cuidados Intensivos Hospital General Universitario "Carlos Manuel de Céspedes". Bayamo. Granma, Cuba.

^{II}Máster en Ciencias en Urgencias Médicas. Especialista de II Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Especialista de I Grado en Medicina Interna. Profesor Asistente. Unidad de Cuidados Intensivos Hospital General Universitario "Carlos Manuel de Céspedes". Bayamo. Granma, Cuba.

^{III}Especialista de II Grado en Ginecología y Obstetricia. Profesora Auxiliar Consultante. Máster en Atención Integral a la Mujer. Facultad de Ciencias Médicas, Filial Bayamo. Granma, Cuba.

^{IV}Especialista de II Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Especialista de I Grado en Medicina Interna. Asistente. Unidad de Cuidados Intensivos Hospital General Universitario "Carlos Manuel de Céspedes". Bayamo. Granma, Cuba.

RESUMEN

OBJETIVO: identificar algunas características del Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) en pacientes obstétricas graves.

MÉTODOS: se realizó un estudio descriptivo en 41 enfermas atendidas en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del hospital general universitario "Carlos Manuel de Céspedes" de Bayamo, Granma, en el período comprendido desde el 1 de enero de 2007 hasta el 31 de diciembre de 2007.

RESULTADOS: el 70,6 % de las pacientes presentaron un SRIS. La temperatura mayor de 38 °C o menor de 36 °C fue el criterio más frecuente (85,3 %). El 53,6

% de las pacientes presentaron dos criterios del SRIS. El estado de choque hipovolémico (24,4 %), las afecciones quirúrgicas (24,4 %) y la enfermedad hipertensiva del embarazo causaron el SRIS. El 21,9 % de las pacientes evolucionó a la sepsis severa.

CONCLUSIONES: el SRIS en obstétricas graves es causado por el choque, los estados postquirúrgicos y la enfermedad hipertensiva y su evolución a estadios graves de la sepsis es frecuente.

Palabras clave: Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, unidad de cuidados intensivos, embarazo, parto.

ABSTRACT

OBJECTIVE: to identify some features of systemic inflammatory response syndrome (SIRS) in critical obstetric patients.

METHODS: a descriptive study was made in 41 patients seen in Intensive Care Unit (ICU) of "Carlos Manuel de Céspedes" University Hospital Bayamo, Gramma province from January 1, 2007 to December 31, 2007.

RESULTS: the 70,6% of patients had SIRS. A temperature above 38°C or under 36°C was the more frequent criterion (85,3%). The 53,6% of patients showed two SIRS criteria. Hypovolemia shock status (24,4%, surgical affections (24,4%) and pregnancy hypertensive disease provoked SIRS. The 21,9% of patients evolved to severe sepsis.

CONCLUSIONS: SIRS in severe obstetric patients is caused by shock. Postsurgical states and hypertensive disease, its course to sepsis severe stages is frequent.

Key words: Systemic inflammatory response syndrome, intensive care unit, pregnancy, labor

INTRODUCCIÓN

El término de Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), introducido en 1991 por la conferencia de Consenso del Colegio Americano de Cirujanos del Tórax y de la Sociedad Americana de Medicina Crítica define la respuesta generalizada del organismo ante determinados estímulos.^{1,2}

La infección, las quemaduras, la pancreatitis, la hemorragia subaracnoidea, las operaciones del corazón, el daño hístico masivo y el estado de choque son los principales "disparadores" del SRIS en los enfermos que reciben tratamiento en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).³

Aproximadamente del 0,1 % al 0,9 % de las pacientes embarazadas y puérperas requieren ingreso en la UCI por presentar serias afectaciones fisiológicas, enfermedades específicas de la gestación y otras asociadas a ella. La mortalidad de pacientes obstétricas críticas atendidas en dichas unidades es de alrededor del 0 % al 36 %.⁴ A pesar de esta problemática son pocas las investigaciones en la

actualidad que se han dedicado a describir cuál es la incidencia y el impacto del Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y el fallo de múltiples órganos (FMO) dentro de este grupo de enfermas.

Hasta ahora se conoce, según un estudio desarrollado por Afessa y colaboradores,⁵ que el 59 % de las pacientes obstétricas críticamente enfermas desarrollan un SRIS y su presencia se asocia a la evolución desfavorable en la UCI. Se sabe además, que la disfunción endotelial es la base fisiopatológica de la preeclampsia y del SRIS y que este último estado es un marcador inespecífico de gravedad, útil para pronosticar las complicaciones de las pacientes obstétricas con enfermedad hipertensiva del embarazo (EHE).⁶

En este contexto, el objetivo del presente trabajo es identificar algunas características del Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) en pacientes obstétricas graves atendidas en la Unidad de Cuidados Intensivos.

MÉTODOS

Características generales de la investigación

Se realizó un estudio descriptivo y prospectivo en pacientes ingresadas en la Unidad de Cuidados Intensivos del hospital general universitario "Carlos Manuel de Céspedes" de Bayamo, Granma, Cuba, en el período comprendido desde el 1ro de enero de 2007 hasta el 31 de diciembre de 2007.

Criterios de inclusión

Se incluyeron consecutivamente a las pacientes que, al ser evaluadas al momento de su ingreso en la UCI, presentaron dos o más criterios diagnóstico del SRIS, según las definiciones de la conferencia de consenso desarrollada por el Colegio Americano de Especialistas del Tórax y la Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos y que no se encontraron en un estadio más avanzado de la sepsis que incluyera *per se* dicho síndrome. De 58 pacientes ingresadas se seleccionaron 41 (70,6 %) por cumplir los criterios antes expuestos.

Operacionalización de variables

Debido al interés de definir el SRIS y excluir los estadios de mayor gravedad se caracterizó al ingreso en la UCI cada una de las pacientes según los criterios de la Conferencia de Consenso del Colegio Americano de Cirujanos del Tórax y de la Sociedad Americana de Medicina Crítica:¹

- Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS): Presencia de dos o más de los siguientes criterios:

1. Fiebre mayor de 38 °C o hipotermia menor de 36 °C (temperatura central).
2. Taquicardia (frecuencia cardíaca mayor de 90 latidos por min).
3. Taquipnea (frecuencia respiratoria de más de 20 respiraciones por min o PaCO₂ menor de 32 mmHg) o necesidad de ventilación mecánica.

4. Alteración del recuento de leucocitos (más de 12,000 o menos de 4,000 leucocitos por mm³, o más del 10 % de cayados.

Como síndromes sépticos o "estadios de la sepsis" se consideraron los siguientes:

- Sepsis: SRIS debido a infección documentada, clínica, microbiológicamente o de ambas formas.
- Sepsis grave: sepsis con disfunción de órganos asociada a la sepsis, hipotensión o hipoperfusión.
- Choque séptico: hipotensión debida a la sepsis, que persiste a pesar de la administración de líquidos, acompañada de alteraciones de la perfusión (acidosis metabólica o hiperlactacidemia), o disfunción de órganos, además de la necesidad de fármacos vasoactivos para mantener la presión arterial. La hipotensión debida a la sepsis se define como la presión arterial sistólica menor de 90 mmHg, disminución de la presión arterial sistólica en 40 mmHg o más con respecto a los valores basales, en ausencia de otras causas de hipotensión.

La identificación de la disfunción múltiple de órganos (DMO) se efectuó a partir de los criterios del Sequential Organ Failure Assessment (SOFA).⁷

Análisis estadístico

El análisis estadístico se basó en la determinación de las frecuencias y los porcentajes para cada una de las variables del estudio.

RESULTADOS

En la [tabla 1](#) se representa el "estadio de la sepsis" en que se encontraban las pacientes a su ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos. Se destaca cómo 41 enfermas, el 70,6 %, presentaron un SRIS y 10, el 17,2 %, una infección. La sepsis severa estuvo presente en el 8,6 %, mientras que el 3,6 % del total de las obstétricas atendidas por cualquier causa se recibieron en la UCI con sepsis severa, choque séptico o DMO respectivamente.

Tabla 1. Estadio de la sepsis

Estadía	Número	%
Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica	41	70,6
Infección	10	17,2
Sepsis	5	8,6
Sepsis severa	2	3,4
Choque séptico	2	3,4
Fallo de múltiples órganos	2	3,4

Como demuestra la [tabla 2](#), la temperatura mayor de 38 °C o menor de 36 °C fue el criterio de SRIS más frecuentemente observado, presente en el 85,3 % de las pacientes.

Tabla 2. Frecuencia de criterios de pacientes con RIS

Criterios	No.	%
Temperatura > 38°C ó < 36 °C	35	85,3
Frecuencia cardiaca > 90 latidos por min	19	46,3
Frecuencia respiratoria > 20 respiraciones por min o PaCO ₂ < 32 mmHg	13	31,7
Leucocitos > 12,000 mm ³ / o > 10 % de las formas inmaduras	10	24,3

n=41

Más de la mitad de las enfermas, el 53,6 %, cumplieron dos criterios diagnóstico del SRIS y solo el 7,3 % cuatro de dichos criterios ([tabla 3](#)).

Tabla 3. Distribución según número de criterios de SRIS

Número de criterios	No.	%
Dos criterios	22	53,6
Tres criterios	16	39,0
Cuatro criterios	3	7,4
Total	41	100,0

n=41

La [tabla 4](#) pone de relieve que el SRIS se desarrolló principalmente en el período inmediato al parto (48,7 %) y en menor frecuencia durante el puerperio (19,6 %).

Tabla 4. Período donde se manifiesta la RIS y la sepsis

Período	No.	%
Parto	20	48,7
Embarazo	13	31,7
Puerperio	8	19,6
Total	41	100,0

n=41

El estado de choque hipovolémico (24,4 %), las afecciones quirúrgicas (24,4 %) y la enfermedad hipertensiva del embarazo constituyeron, fundamentalmente, los estados patológicos causantes del SRIS ([tabla 5](#)).

Tabla 5. Causas de la RIS

Causas	No.	%
Choque hipovolémico	10	24,4
Afecciones quirúrgicas	10	24,4
Enfermedad hipertensiva del embarazo	8	19,6
Infección puerperal	7	17,0
Otras causas	6	14,6
Total	41	100,0

n=41

Al analizar la evolución de las enfermas con SRIS a otros "estadios de la sepsis" se observa que el 21,9 % de ellas desarrollaron una sepsis severa, el 7,3 % choque séptico y el 17,3 % DMO. La muerte no se produjo en ninguna de las pacientes que pasaron a estadios de mayor gravedad ni tampoco en aquellas que lo presentaron desde el ingreso.

DISCUSIÓN

La identificación de la frecuencia y las características del SRIS en pacientes con afecciones obstétricas atendidas en la Unidad de Cuidados Intensivos resulta de interés al ofrecer una idea de cómo se manifiesta este "estadio de la sepsis" en un grupo de enfermas con rasgos clínico-epidemiológicos peculiares y permitir conocer cuál puede ser su evolución, para así intensificar la vigilancia continua y las acciones terapéuticas encaminadas a la reducción de la mortalidad por esta causa.

La proporción de pacientes con SRIS en la presente serie es superior a la encontrada por otros autores. *Afessa*⁵ y colaboradores observaron el Síndrome en aproximadamente 59 % de mujeres atendidas en la UCI por diversas causas durante el anteparto y el postparto. *Duarte Mote* y sus colaboradores⁶ al investigar la influencia del SRIS en los días de estancia en una UCI de pacientes con enfermedad hipertensiva del embarazo describen una frecuencia de 29 %. En un estudio de multicéntrico y de cohortes realizado en Australia y Nueva Zelandia el SRIS de causa no infecciosa se desarrolló en el 28 % de los pacientes.⁸

Las variaciones observadas en las series antes descritas permiten suponer que la expresión clínica del SRIS en obstétricas críticas está condicionada por las causas que lo originan y ligada a entidades que constituyen criterios de ingresos en las Unidades de Cuidados Intensivos y que su proporción es mucho mayor en comparación con enfermos afectados por otros estados morbosos.

La alta frecuencia de la fiebre, como indicador de SRIS, no difiere de la encontrada en la mayoría de los estudios realizados.⁹⁻¹¹ Constituye una manifestación clínica de la liberación de una gran cantidad de "moléculas proinflamatorias" dentro de las cuales se destacan el factor de necrosis tumoral, las proteínas quimiotácticas del monocito (MCP-1 y MCP-2) y las enzimas neutrofílicas, cuya génesis es el estímulo del sistema inmune.¹²

La inestabilidad hemodinámica es la causa más común de ingreso en pacientes obstétricas atendidas en una UCI y junto a la insuficiencia respiratoria puede llegar a alcanzar una frecuencia de 80 %, ⁵ por lo que el lugar que ocupa como factor etiológico del SRIS en nuestra casuística no es fortuito. El estado de choque como "disparador" de la RIS provoca en su primera fase una reacción proinflamatoria local a nivel de diferentes órganos que es autolimitada, pero que puede tener repercusión sistémica en una segunda fase y llegar a una respuesta inflamatoria masiva si progresa. El proceso de "reperfusión" originado a nivel intestinal, la liberación de radicales libre de oxígeno, la consecuente traslocación bacteriana y la infección están vinculados con la génesis del SRIS durante el choque.^{13,14}

Muy parecido ocurre en los estados quirúrgicos donde también interviene la infección, otra causa de SRIS frecuente en nuestra casuística. La infección inicia una respuesta inflamatoria endógena la cual puede progresar a la disfunción y el fallo de múltiples órganos si no se detecta y se controla adecuadamente la fuente que la origina.¹⁵ En este aspecto radica la importancia de identificar precozmente el SRIS y su evolución a estadios más avanzados la sepsis.

Aunque el SRIS en el curso de las formas clínicas graves de la enfermedad hipertensiva del embarazo (EHE) puede estar influido por factores como los períodos posquirúrgicos (operación cesárea), la sepsis (infección puerperal), el choque por estados patológicos obstétricos y otros que comúnmente se asocian, se cree que cambios fisiopatológicos propios de la hipertensión de la gestación están involucrados en su patogenia. Recientemente se ha postulado que el potencial vasoconstrictor de sustancias presoras (AII, endotelina) están magnificados en la preeclampsia como consecuencia de una reducción en la actividad de la enzima óxido nítrico sintetasa y una producción disminuida del factor endotelial relajante del endotelio (EDRF). También está bajo investigación el papel de las células endoteliales (sitio de producción de prostanoïdes, endotelinas, EDRF) las cuales en la preeclampsia pueden ser disfuncionales debido a la acción de las citocinas inflamatorias y al incrementado estrés oxidativo.¹⁶ Por otra parte, se han encontrado similitudes entre el síndrome de HELLP y el SRIS; probablemente por tener aspectos fisiopatológicos semejantes.¹⁷ En el orden terapéutico se ha observado una respuesta adecuada con el uso de la Proteína C Recombinante Humana Activada en pacientes con preeclampsia y deterioro severo de la enfermedad durante el postparto.¹⁸

Otra evidencia que apoya la presencia de una excesiva respuesta inflamatoria en el curso de la preeclampsia es el incremento del porcentaje de macrófagos en el líquido ascítico de enfermas portadoras de esta entidad en comparación con los niveles de estos mediadores en la sangre periférica. *Yamamoto* y otros¹⁹ encontraron una elevación de los CD56, CD56 + 16"3" NK (immunoregulatory NK cell), and CD56 + 3+ T cell (CD56+ T cell, NK T cell) y valores promedios mayores que los identificados en la sangre. También se ha comprobado, en un estudio realizado por *Bersinger* y otros²⁰ exceso de proteína A plasmática, inhibina A, activina A, y Selectina E soluble en el suero de mujeres con preeclampsia.

La estancia en la UCI en mujeres con EHE y SRIS puede prolongarse considerablemente; otro elemento por lo cual resulta útil la caracterización del síndrome para los especialistas que se dedican a la atención médica de las enfermas con esta entidad. Según un estudio llevado a cabo por *Duarte*⁶ y colaboradores la estancia promedio en pacientes con SRIS fue de 5,3 días, respecto a 3,9 días en las pacientes sin SRIS.

Otras causas de SRIS se han delimitado en pacientes con afecciones graves dentro de las cuales se encuentran las pancreatitis y la púrpura trombocitopénica trombótica. En cuanto a los estados infecciosos, la neumonía, la infección del tracto urinario, la endometritis, la corioamnionitis, la infección secundaria a los accesos venosos y la pericarditis se destacan por su frecuencia.⁵

La progresión del SRIS a otros "estadios de la sepsis" es superior a la frecuencia observada en otros estudios⁴⁻⁶ probablemente determinado por la asistencia multidisciplinaria precoz que se brinda en nuestra institución, pero se deben realizar estudios futuros que permitan esclarecer los factores que influyen, independientemente del tratamiento, en el pronóstico de pacientes obstétricas graves con SRIS.

Se concluye que el SRIS se expresa en pacientes obstétricas graves atendidas en UCI y se origina principalmente por el choque hipovolémico, los estados postquirúrgicos y la enfermedad hipertensiva del embarazo y su evolución a la sepsis severa, la disfunción de múltiples órganos y el choque séptico es frecuente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Collage of Chest Pysicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference. Definitions for sepsis and multiple organ failure, and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med.* 1992;20:864-74.
2. Carrillo R, Núñez F. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica: nuevos conceptos. *Gac Méd Méx.* 2001;137(2):127-35.
3. Hodgin K, Moss M. Epidemiology of sepsis. *Current Pharmaceutical Design.* 2008;14(19): 1833-9.
4. Vasquez D, Estenssoro E, Canales H, Reina R, Sáenz M, Das A, et al. Clinical characteristic and outcome of obstetric patients requiring ICU admission. *Chest.* 2007;131:718-24.
5. Afessa B, Green B, Delke I, Koch K. Systemic inflammatory response syndrome, organ failure, and outcome in critically ill obstetric patients treated in and ICU. *Chest* 2002; 121(6):1271-7.
6. Duarte J, Díaz S, Rubio J, Bargas B, Lee V, Fernández L. Influencia del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en los días de estancia en una UTI de pacientes con enfermedad hipertensiva del embarazo. *Med Int Mex.* 2006;22:272-7.
7. Vincent JL, Ferreira F, Moreno S. Scoring systems for assessing organ dysfunction and survival. *Crit Care Clin.* 1998;16(2):353-66.

8. Dulhunty J, Lipman J, Finfer J. Does non-infectious SRIS differ from severe sepsis? *Intensive Care Med.* 2008;34(9):1654-61.
9. Munnur U, Karnard DR, Bandi VD, Lapsia V, Suresh MS, Ramshesh P, et al. Critically ill obstetric patients in an American and an Indian public hospital: comparison of case-mix, organ dysfunction, intensive care requirements, and outcomes. *Intensive Care Med.* 2005; 31(8):1087-94.
10. Hodgkin K, Moss M. The Epidemiology of Sepsis. *Current Pharmaceutical Design.* 2008;14(19):1833-9.
11. Russell JA. Management of Sepsis. *N Engl J Med.* 2006;355:1699-713.
12. Carrillo R, Neil Núñez F. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica: nuevos conceptos. *Gac Méd Méx.* 2001;137(2):127-34.
13. Charo I, Ransohoff R. The Many Roles of Chemokines Receptors in Inflammation. *N Engl J Med.* 2006;354:610-21.
14. Curran CA. Multiple organ dysfunction syndrome (MODS) in the obstetric population. *J Perinat Neonatal Nurs.* 2002;15(4):37-55.
15. Sauer I, Schröder W, Raumanns J, Rath W. Sepsis and SIRS (systemic inflammatory response in the puerperium—pathogenesis and clinical management). *Z Geburtshilfe Neonatol.* 1998;202(1):30-4.
16. Sánchez Padrón A, Sánchez Valdivia A, Bello Vega M, Somoza Manuel E. Enfermedad hipertensiva del embarazo en terapia intensiva. *Rev Cubana Obstet Ginecol* [periódico en la Internet]. 2004 Ago [citado 2009 Ene 01]; 30(2): Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2004000200006&lng=es&nrm=iso
17. Balderas-Peña LM, Canales-Muñoz JL, Angulo-Vázquez J, Anaya-Prado R, González Ojeda A. The HELPP syndrome-evidence of a possible systemic inflammatory response in pre-eclampsia? *Ginecol Obstet Mex.* 2002;70:328-37.
18. von Dadelszen P, Magee LA, Lee SK, Stewart SD, Simone C, Koren G, Walley KR, Russell JA. Activated protein C in normal human pregnancy and pregnancies complicated by severe preeclampsia: a therapeutic opportunity? *Crit Care Med.* 2002;30(8):1883-92.
19. Yamamoto T, Murase T, Kuno S, Ichikawa G, Chisima F. Leukocyte Subpopulation in Ascites of Women with Pre-Eclampsia. *Am J of Reprod Immunol.* 2008;60(4):318-24.
20. Bersinger NA, Smárason AK, Muttukrishna S, Groome NP, Redman CW. Women with preeclampsia have increased serum levels of pregnancy-associated plasma protein A (PAPP-A), inhibin A, activin A and soluble E-selectin. *Hypertens Pregnancy.* 2003;22(1):45-55.

Recibido: 3 de mayo de 2009.
Aprobado: 18 de mayo de 2009.

Dr. C *Julio César González Aguilera*. Hospital General Universitario "Carlos Manuel de Cespedes". Bayamo. Granma, Cuba. Teléfono: 42-5012 extensión 453. E-mail: julio.grm@infomed.sld.cu